

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Открытый доступ

Однократное применение 4% диметикона жидкого геля в сравнении с двукратным применением 1% перметрина крема-ополаскивателя для лечения педикулёза волосистой части головы: рандомизированное контролируемое исследование

Йэн Ф. Бёрджесс*, Элизабет Р. Брантони Назма А. Бёрджесс

Аннотация

Предпосылки: ранее проведённое исследование показало эффективность однократного применения жидкого геля, содержащего 4% диметикон, в лечении педикулёза. Настоящее исследование было запланировано с целью подтверждения данного заключения в сравнении с двукратным применением 1% перметрина.

Методы: проведено одноцентровое рандомизированное контролируемое открытое исследование в параллельных группах по территориальному принципу с визитами врача на дом в графстве Кембриджшир, Великобритания. Терапия распределялась при передаче запечатанных инструкций, составленных в соответствии со списком, сгенерированным с помощью компьютера. В исследовании приняли участие 90 детей и взрослых с подтверждённым диагнозом «педикулёз» с последующим анализом в соответствии с назначенным лечением (80 участников, выполнивших требования протокола, после выбытия 4 участников и признания 6 участников не соблюдавшими режим лечения). Сравнение проводилось между жидким гелем, содержащим 4% диметикон, с однократным нанесением на 15 минут и кремом-ополаскивателем, содержащим 1% перметрин, с нанесением на 10 минут и повторным использованием через 7 дней согласно указаниям производителя. Эффективность оценивалась по факту устранения педикулёза после завершения курса лечения.

Результаты: сравнение в соответствии с назначенным лечением жидкого геля с диметиконом при однократном применении перметрина продемонстрировало успешные результаты у 30/43 (69,8%) пациентов из группы жидкого геля с диметиконом и у 7/47 (14,9%) пациентов из группы крема-ополаскивателя с перметрином (ОШ 13,19, 95% ДИ 4,69 – 37,07) ($p < 0,001$). Результаты анализа популяции, выполнившей требования протокола, оказались схожими с достижением успешных результатов у 27/35 (77,1%) пациентов из группы диметикона в сравнении с 7/45 (15,6%) пациентов из группы перметрина. Анализы в соответствии с семьёй дали фактически такие же результаты.

Заключение: исследование продемонстрировало превосходство 4% диметикона жидкого геля при однократном применении над 1% перметрином кремом-ополаскивателем при двукратном применении ($p < 0,001$). Низкая эффективность перметрина позволяет предположить необходимость прекращения его применения.

Регистрация исследования: текущие контролируемые исследования, ISRCTN88144046.

Ключевые слова: диметикон, головные вши, инсектициды, педикулёз, перметрин, физический механизм действия, режим лечения

Предпосылки

В настоящее время в Европе контроль заболеваемости педикулёзом осуществляется главным образом с помощью применения физиологически активных препаратов [1]. Большинство из них содержит полидиметилсилоксан, известный как диметикон. Данное соединение существует в различных формах от летучего гексаметилдисилоксана с вязкостью всего 0,65 сантистоксов (сСт) до высокомолекулярных смол с вязкостью в несколько миллионов сСт. От уровня полимеризации во время производства зависит образование различных веществ с

настолько различающимися физическими характеристиками, что выбор необходимой молекулярной массы и вязкости может стать критическим для получения максимальной эффективности от применения.

Первым продуктом на основе диметикона был 4% лосьон Хедрин, зарегистрированный в качестве лекарственного средства для продажи в Великобритании в 2005 году. В нём использовался диметикон с вязкостью 100000 сСт на жидком летучем носителе декаметилциклопентасилоксан (циклометикон D5). Этот продукт широко используется в Европе, преимущественно в качестве изделия медицинского назначения I класса, продемонстрировавшего эффективность в рамках нескольких полевых клинических исследований [2-4]. С тех пор было разработано несколько вариантов состава с целью

*Адрес для обмена письмами: ian@insectresearch.com

Медицинский энтомологический центр, «ИнсектРисч энд Девелопмент Лимитед», Кай Корт, 6, Колльерс Лейн, Стоу-кам-Кай, Кембридж CB25 9AU, Великобритания

улучшения эксплуатации продукта, а также его косметических характеристик. Исходный 4% лосьон диметикона наносился на 8 часов или на ночь два раза с недельным интервалом. В последующих лабораторных и клинических исследованиях рассматривались более короткие периоды действия данного продукта и его вариантов. В рамках одного из недавно проведенных клинических исследований было обнаружено отсутствие вшей на любой стадии развития после первого применения гелиевого спрея в рамках режима с двукратным нанесением на 15 минут [5]. В настоящем отчете описывается первое исследование оценки эффективности однократного применения 4% диметикона жидкого геля Хедрин в сравнении с двукратным применением 1% перметрина крема-ополаскивателя.

Методы

Участники

Мы набирали участников, преимущественно связываясь с семьями, выразившими желание принять участие в исследовании, а также с помощью рекламы на местном радио и в приходских журналах. Каждой семье был отправлен информационный буклет и назначена встреча с исследователем. Всем членам семьи было предложено пройти скрининг на наличие педикулёза волосистой части головы с использованием стандартной расчёски (PDC, «КСЛ Консалтинг», Дания). Степень заражения оценивалась как тяжёлая, средняя или лёгкая с использованием критериев, применявшихся в предыдущих исследованиях [2-4].

Мы также использовали критерии отбора из предыдущих исследований [2-4], за исключением участников с известной чувствительностью к компонентам препарата, с длительными медицинскими состояниями кожи головы, отличными от педикулёза, участниками, получавших лечение от педикулёза в течение 2 предыдущих недель, участников, проводивших осветление, окрашивание волос, перманентную завивку или получавших лечение препаратами триметоприма в течение последнего месяца. Беременность, лактация, участие в другом клиническом исследовании в течение 4 недель перед участием в настоящем исследовании также были основаниями для исключения из исследования. Все члены семей, соответствовавшие критериям отбора, могли быть включены в исследование, и после подтверждения им предлагалось пройти стандартную процедуру предоставления письменного информированного согласия и согласия несовершеннолетних. Практический нижний возрастной предел составлял 2 года, хотя продукт разрешён к использованию с 6-месячного возраста. Верхний возрастной предел не был установлен.

После получения информированного согласия собирались демографические данные, включая пол, возраст, характеристики волос, а также назначались визиты последующих оценок и лечения. Оплата участия не предлагалась. Членам семей, не соответствовавшим критериям отбора и страдающим педикулёзом, было предложено стандартное лечение с использованием 4% жидкого геля с диметиконом с целью минимизации возможности повторного заражения участников исследования.

Этика

Центральный лондонский комитет по этике в научных исследованиях 2 предоставил разрешение на проведение исследования (EudraCT 2011-000257-23).

Исследование проводилось в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики, и с принципами Хельсинкской декларации и Директивы Европейского Союза

2001/20/ЕС. Все участники получили информацию об исследовании как минимум за 24 часа до записи на участие и подтвердили понимание целей и требований исследования перед предоставлением письменного информированного согласия. Родители или опекуны предоставляли письменное согласие на участие детей в возрасте младше 16 лет, дети также предоставляли письменное согласие несовершеннолетнего, при наличии возможности его предоставления, под наблюдением родителей или опекунов.

Лечение

Продукты, использовавшиеся в настоящем рандомизированном контролируемом исследовании, различались по внешнему виду и способу применения, поэтому проведение маскировки в течение лечения было невозможным.

Жидкий гель с 4% диметиконом (жидкий гель ХедринУанс, «ТорнтонэндРосс Лтд.», Хаддерсфилд, Великобритания) содержит высокомолекулярный диметикон 4%, 1,6,10-додекатриен-3-ол,3,7,11-триметил, ПЭГ/ППГ сополимер диметикона и силилат кремния. Он поставлялся в полиэтиленовых бутылках объёмом 150 мл и систематически наносился на сухие волосы и всю кожу головы с использованием встроенной капельной насадки. В каждом случае исследователи распределяли жидкость по волосам пальцами с целью обеспечения равномерного нанесения. Продукт наносился однократно на 15 минут, а затем смывался водой с использованием шампуня.

1% перметрин крем-ополаскиватель (крем-ополаскиватель Ликлеар, «Омега Фарма ЮКей», Лондон, Великобритания) содержит 1% перметрина на кондиционерной основе с 20% изопропанола. Он поставлялся в бутылках из ПЭВП объёмом 59 мл с накладываемым колпачком. Продукт обильно наносился на вымытые шампунем и подсушенные полотенцем волосы. Исследователи следили за тем, чтобы все части волос и кожи головы были тщательно обработаны, что в некоторых случаях это требовало использования более одной бутылки средства. Продукт наносился на 10 минут с последующим смыванием только водой два раза с 7-дневным перерывом.

В каждом случае родителям/ опекунам называлось время, в которое необходимо смыть средство. Использование гребней для вычёсывания гнид или других педикулоцидов в течение исследования запрещалось.

Оценка результатов

Первичным оцениваемым результатом было устранение заражения после завершения курса лечения. После завершения лечения в день 0 мы устроили наблюдение в дни 1, 6, 9 и 14 с использованием специальной расчёски «PDC» с целью оценки эффективности лечения. В случае обнаружения вшей они документировались в регистрационной карте с последующим указанием стадии развития.

Результаты лечения делились на полное излечение, повторное заражение после излечения и неудачу лечения (с подкатегорией отсутствие овицидного воздействия). В виду того, что один из методов лечения применялся в рамках настоящего исследования однократно, мы считали необходимым исправить алгоритм определения критериев оценки результатов, использовавшийся в предыдущих исследованиях.

Размер выборки

Мы предполагали возможность наличия неравенства (различий(я) показателей) эффективности диметикона жидкого геля и перметрина крема-ополаскивателя на основании полученных ранее данных. Вследствие этого рассматривалась возможность того, что в случае распределения различных препаратов

лечения членам одной семьи пациенты, получающие более эффективное лечение, могли быть подвержены повторному заражению со стороны пациентов, получающих менее эффективное лечение. Несмотря на то, что протокол допускал возможность идентификации повторного заражения на низком уровне, он не мог предусмотреть проблемы, возникающие в результате обширного повторного заражения. Вследствие этого использовалась другая модель рандомизации, в рамках которой все члены одной семьи получали одинаковое лечение, то есть рандомизация проводилась среди семей, а не среди отдельных пациентов.

Дисперсионный анализ частоты выздоровления в связи с размером семьи проводился с использованием данных, полученных в предыдущих исследованиях. С их помощью мы оценили, что количество участников, требуемое при использовании семейного подхода к рандомизации, оказалось выше, чем количество, необходимое при использовании индивидуального подхода к рандомизации (предполагая независимость и не принимая во внимание выбывших участников), с коэффициентом 1,46.

Для индивидуального подхода к рандомизации с учётом доверительного интервала 95%, эффективности 95% и частоты вылечивания, составляющей по осторожным подсчётам 90% для диметикона жидкого геля и 50% для перметрина крема-ополаскивателя, мы рассчитали необходимый размер выборки на уровне 29 участников в группе каждого метода лечения. С учётом тех же факторов необходимое количество участников при семейном подходе к рандомизации составило 42, что равнялось приблизительно 22 семьям на метод лечения.

Рандомизация и ослепление

Последовательность распределения рандомизационного лечения была составлена с использованием сгенерированного компьютером онлайн списка со свободным доступом на сайте <http://www.randomization.com> (посев 25270, 22 июня 2011 года). Распределение в пункте доставки производилось с использованием инструкций, вложенных в непрозрачные запечатанные и последовательно пронумерованные конверты, переданные исследователям в равных количествах по восемь штук. Каждой участвующей семье передавался следующий доступный пронумерованный конверт, имевшийся у исследователя. Визиты последующего наблюдения проводили исследователи, не участвовавшие в лечении, так что они оставались неосведомлёнными о распределении лечения.

Статистический анализ

Мы проводили анализ на основании популяции назначенного лечения (ПНЛ) и популяции, выполнившей требования протокола (ВТП). Различия в исходных характеристиках, безопасности, переносимости и эффективности между группами оценивались с использованием точного критерия Фишера для переменных да/ нет и U-критерия Манна-Уитни для ранжированных переменных. В случаях, когда анализы демонстрировали важные различия в исходных характеристиках между группами, использовались критерий хи-квадрат и ранговый критерий, стратифицированные по данным характеристикам, и предоставлялись 95% доверительные интервалы для различий между группами в отношении первичной конечной точки.

Результаты

Участники

Девяносто участников из 44 семей записались на участие в исследовании с 1 июля по 3 ноября 2011 года. Из них четыре участника из двух семей выбыли или оказались потеря-

ными для дальнейшего наблюдения (рисунок1). Ещё шесть участников завершили исследование, но не соблюдали режим лечения, вычёсывая вшей (пять участников) или не вовремя явившись на оценку (один участник). Таким образом, анализируемая ПНЛ включала 90 участников, а популяция, выполнившая требования протокола, в результате нарушений протокола включала 80 участников из 40 семей со следующим разделением по группам: диметикон жидкий гель = 35 участников из 20 семей; перметрин крем-ополаскиватель = 45 участников из 20 семей.

Исходные характеристики регистрировались для всех участников в день 0, из них 73 участника (81,1%) были женского пола в возрасте от 2 до 45 лет со средним возрастом 11,7 лет. Численность 44 семей варьировалась от 2 до 9 членом (среднее количество 4,39). Количество участников на семью было следующим: 1 (17 семей), 2 (16 семей), 3 (6 семей), 4 (3 семьи), 5 или 6 участников (1 семья). Исходное заражение было классифицировано как лёгкое у 52 из 90 участников, умеренное – у 17, а тяжёлое – у 21. Лечение не различалось в зависимости от данной классификации.

В соответствии с большой долей участников женского пола доля волос длиной «от ушей до плеч» или «ниже плеч» оказалась очень высокой (89,3% в группе диметикона и 84,9% в группе перметрина). Отмечено схожее количество участников с «густыми» волосами (61,7% и 53,8% соответственно). В обеих группах отмечено 37% участников с «волнистыми» или «несколько кудрявыми» волосами, что демонстрирует недавно отмеченную возрастающую тенденцию в направлении «волнистых» волос в сравнении с более ранними исследованиями. Сухие (7,4%) и жирные (8,1%) волосы отмечены у небольшой доли участников.

Результаты

Анализ в день 1 включал данные всех 90 участников; анализ в день 6 проводился с использованием данных 89 участников после одного случая выбытия. В дальнейшем из исследования выбыли ещё 2 участника из той же семьи, в результате чего ко дню 9 осталось 87 участников. Анализ в день 14 проводился с использованием данных 86 участников из-за одного случая потери для дальнейшего наблюдения, и ещё 6 участников были исключены из анализа популяции ВТП в результате нарушения протокола.

Для индивидуальных результатов популяции назначенного лечения мы провели анализ конечной точки частота излечения (или, в исключительных случаях, излечения с последующим повторным заражением, как определено в алгоритме) у 90 участников из ПНЛ. Согласно этим критериям, успешные результаты продемонстрировали в общем 30/43 (69,8%) участников из группы диметикона жидкого геля (26 случаев излечения, 4 случая повторного заражения) и 7/47 (14,9%) участников из группы перметрина крема-ополаскивателя (6 случаев излечения, 1 случай повторного заражения). Разница в частоте излечения между группами диметикона и перметрина была рассчитана на уровне 54,9% (95% ДИ 35% - 75%) (ОШ 13,19, 95% ДИ 4,69 – 37,07), что свидетельствовало о высоко значимом ($p < 0,001$) превосходстве диметикона жидкого геля над перметрином крем-ополаскивателем в анализируемой популяции. Диметикон жидкий гель продемонстрировал не только высокое овицидное воздействие, оценённое по отсутствию молодых нимф после однократного применения продукта (32 участника), но и высокую долю полного избавления от вшей (группа излечения из 26 участников) (таблица 1). Напротив, практически у всех участников из группы перметрина были обнаружены недавно вылупившиеся нимфы в какой-либо мо-

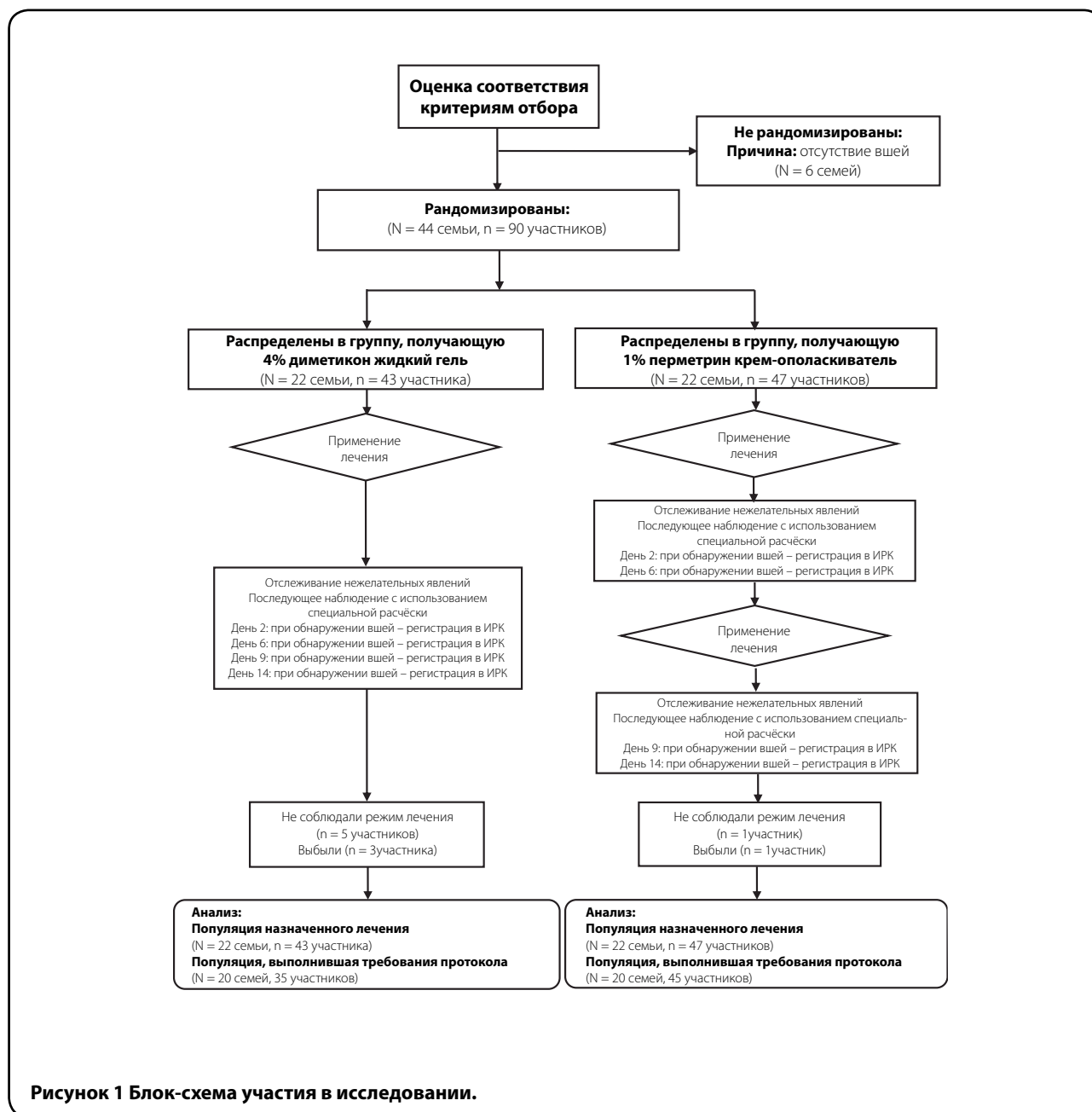


Рисунок 1 Блок-схема участия в исследовании.

мент исследования, что свидетельствовало о низкой способности продукта ингибировать развитие яиц в дополнение к снижению эффективности в результате появления резистентности к инсектициду (таблица 2).

Мы получили индивидуальные результаты для популяции, выполнившей требования протокола, путём исключения нарушителей протокола и анализа. Частота успеха в популяции ВТП составила 27/35 (77,1%) в группе диметикона жидкого геля (25 случаев излечения, 2 случая повторного заражения) и 7/45 (15,6%) в группе перметрина крема-ополаскивателя (6 случаев излечения, 1 случай повторного заражения), что показало преимущество лечения диметиконом над лечением перметрином на уровне 61,6% (95% ДИ, 40% - 80%) (ОШ 18,32, 95% ДИ 5,93 - 56,6), которое также оказалось высоко значимым ($p < 0,001$).

При использовании того же подхода к семейному анализу результатов преимущество диметикона жидкого геля оказалось сходным ($p < 0,01$ или $p < 0,001$) по всем результатам, вви-

ду чего относительная общая частота успеха составила 6,50 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,66 - 25,5), а отношение шансов (ОШ) - 14,4 (95% ДИ 2,68 - 77,8), что отражает разницу рисков для всей семьи в сравнении с риском для отдельного участника.

Все участники получили лечение необходимого количества раз. Диметикон жидкий гель наносился однократно, и среднее количество использованного продукта составило 63,91 г (приблизительная стоимость = €6,20-€7,40). Перметрин крем-ополаскиватель наносился дважды, и каждая обработка часто требовала использования двух бутылок, а иногда и трёх. Для двух обработок в совокупности среднее количество использованных на одного члена семьи бутылок крема-ополаскивателя составило 3,31, а средний объём использованного продукта - 141,58 г (приблизительная стоимость = €8,30-€16,60), что оказалось значительно ($p < 0,001$) больше, чем в случае с диметиконом.

Таблица 1 Сравнение индивидуальных результатов - 4% диметикон и 1% перметрин

Оценка результатов	4 % диметикон		1% перметрин		Значение P
Анализ ПНЛ					
Количество семей	22		22		
Количество участников	43		47		
Излечивание или излечивание с последующим повторным заражением	30	69,8%	7	14,9%	< 0,001
Относительная частота успеха (95% ДИ)			4,68 (2,30 – 9,35)		
Излечивание	26	60,5%	6	12,8%	< 0,001
Ингибирование выведения из яиц	32	74,4%	6	12,8%	< 0,001
Анализ популяции ВТП					
Количество семей	20		20		
Количество участников	35		45		
Излечивание или излечивание с последующим повторным заражением	27	77,1%	7	15,6%	< 0,001
Относительная частота успеха (95% ДИ)			4,96 (2,45 – 10,03)		
Излечивание	26	71,4%	6	13,3%	< 0,001
Ингибирование выведения из яиц	30	85,7%	6	10,6%	< 0,001

Таблица 2 Количество обнаруженных вшей – 4% диметикон и 1% перметрин

Конечная точка	Собранные вши			
	День 1	День 6	День 9	День 14
4% диметикон жидкий гель				
Количество участников, подвергшихся исследованию с расчёсыванием	43	42	40	40
Количество участников с обнаруженными вшами	3	4	8	12
Общее количество удалённых вшей	3	27	24	45
Удалённые нимфы 1 стадии	1	5	5	2
Удалённые нимфы 2 стадии	2	18	8	10
Удалённые нимфы 3 стадии	0	2	7	7
Удалённые взрослые самцы	0	0	2	9
Удалённые взрослые самки	0	2	2	17
Участники без вшей (%) ПНЛ	93,0%	90,5%	80,0%	70,0%
Участники без вшей (%) ВТП	97,1%	94,3%	82,9%	77,1%
1% перметрин крем-ополаскиватель				
Количество участников, подвергшихся исследованию с расчёсыванием	47	47	47	46
Количество участников с обнаруженными вшами	29	37	30	38
Общее количество удалённых вшей	359	741	259	375
Удалённые нимфы 1 стадии	222	405	63	40
Удалённые нимфы 2 стадии	18	204	46	51
Удалённые нимфы 3 стадии	24	67	81	54
Удалённые взрослые самцы	23	17	27	91
Удалённые взрослые самки	72	48	42	139
Участники без вшей (%) ПНЛ	38,3%	21,3%	36,2%	17,4%
Участники без вшей (%) ВТП	37,8%	20,0%	37,8%	17,7%

Нежелательные явления

Члены семи семей испытали одно нежелательное явление или более: девять участников, получавших лечение перметрином, и восемь – диметиконом. Только у двоих участников отмечены нежелательные явления, которые могли иметь связь с исследуемым лечением. Одно представляло собой сыпь на задней части шеи после каждой обработки перметрином кремом-ополаскивателем, а другое – сухость кожи после применения диметикона жидкого геля. Серьёзные нежелательные явления не отмечались.

Комментарии

Долгое время считалось, что более длительный интервал выдерживания лосьонов против педикулёза демонстрирует более выраженную эффективность, чем короткое время выдерживания. Это было продемонстрировано *in vitro* с использованием продуктов на основе инсектицидов, в которых носитель состава испаряется, и действующее вещество концентрируется на поверхности тела вшей. Изначально такой же подход был принят и для препаратов с физическим механизмом действия, таких как 4% лосьон с диметиконом, и предварительные результаты первого небольшого исследования действительно продемонстрировали, что выдерживание препарата в течение 8 часов или в течение ночи оказалось более эффективным, чем выдерживание в течение 20 минут [2]. Однако в рамках более позднего исследования мы обнаружили, что вопреки ожиданиям сокращение времени выдерживания 4% гелиевого спрея с диметиконом до 15 минут не только повысило эффективность, но и продемонстрировало свой эффект после однократного применения [5].

Ввиду того, что действие 4% лосьона диметикона в большей степени основывается на попадании диметикона в дыхальца и трахею насекомых, в результате чего блокируется выведение воды [6], ему необходимо попасть туда с помощью растворителя. Если растворитель не обеспечит поступление достаточного количества диметикона к цели, его эффективность может быть снижена.

Явным преимуществом 4% диметикона геля в сравнении с исходным 4% лосьоном является более эффективное прилегание геля к поверхности тела вшей, а спрей легче направлять и контролировать при нанесении, что гарантирует уничтожение всех вшей и ингибирование развития яиц, что было продемонстрировано в нашем раннем исследовании, в рамках которого продукт показал 100% эффективность уже после первого нанесения в рамках режима с двукратным применением [5]. В этом исследовании большинство вшей, обнаруженных исследователями во время оценки последующего наблюдения, вероятнее всего, вылупилось из яиц после обработки в результате некачественного распределения жидкого геля с использованием флакона-капельницы. У некоторых детей во время нанесения средства была обнаружена влажность волос из-за пота, который мог стать барьером для формирования силиконами целостной плёнки на некоторых яйцах вшей, то есть силикон не смог достичь наиболее уязвимой поверхности яиц из-за наличия водной плёнки. Четыре случая заражения в ПНЛ без личинок были признаны повторным заражением после контакта с семьёй или обществом.

Настоящее рандомизированное контролируемое исследование явно продемонстрировало разницу в общей эффективности препарата с физическим способом действия для однократного применения и препарата на основе инсектицида для двукратного применения, эффективность которого снижается из-за резистентности к инсектицидам. До настоящего момента большинство заявлений о том, что различные продукты, содержащие силиконы, и другие препараты с физическим принципом действия являются эффективными при однократном применении, не подкреплялись данными из опубликованных клинических исследований, но представляли собой экстраполяцию данных *in vitro* или данных, полученных в рамках исследований с двукратным применением продукта. Настоящее исследование не только подтвердило эффективность Хедрин 4% жидкого геля с диметиконем и продемонстрировало разницу в общей эффективности между препаратом с физическим принципом действия продуктом на основе инсектицида, подверженным воздействию резистентности, но и показало, что экстраполяция результатов лечения может приводить к неверным результатам в отсутствие клинических данных.

Настоящее исследование также предоставило первые явные свидетельства того, что не все нимфы вылупляются из яиц в течение 7 дней (таблица 2). Мы и многие другие исследователи в прошлом предполагали этот период вылупливания, прежде всего, из-за того, что ранее мы не обладали экспериментальными данными, на основании которых можно было бы сделать заключение. В рамках более раннего исследования с двукратным применением [5] мы обнаружили, что это не обязательно представляет собой значительную проблему для лечения, так как все вши, вылупившиеся из яиц после первой обработки, погибли после второй обработки через 7 дней. Лечение, проведённое в это время, доставит большее количество действующего вещества к яйцам, что также ингибирует их возможность к вылупливанию. Однако информация о том, что для вылупления может потребоваться более одной недели, усиливает необходимость тщательного подтверждения эффективности лечения с помощью специальной расчёски после завершения курса лечения и свидетельствует также о необходимости использования адекватной техники нанесения препарата [7]. Таким образом, тот факт, что более 90% людей считаются избавившимися от вшей через 2 дня после второго применения, не означает, что дальнейшие проверки не являются необходимыми, так как сохраняется вероятность присутствия живых яиц.

Хотя множество вшей было удалено с использованием 1% перметрина крема-ополаскивателя после каждого применения, более 60% участников не излечились от инфекции, а из тех, кто казался излечившимся от педикулёза через один или два дня после лечения, менее половины действительно излечились от инфекции, несмотря на то, что мы использовали в два раза более высокую дозу препарата в лечении каждого пациента, чем та, которая считается эффективной. Почему же мы выбрали 1% перметрин крем-ополаскиватель в качестве продукта сравнения, а не альтернативный препарат? Причина, по которой 1% перметрин использовался в настоящем исследовании, заключалась в необходимости предоставления данных в сравнении с известным лекарственным средством для тех территорий, где они требуются компетентным органам перед принятием решения о регистрации. С учётом этого фактора количество возможных препаратов сравнения оказалось крайне ограниченным, так как большинство продуктов имеет ограниченное географическое распространение. Единственным другим широко используемым инсектицидом оказался 0,5% малатион, но он не был выбран, так как ряд лекарственных форм, используемых на различных территориях, не является сравнимым даже в рамках этого одного препарата (шампуни, лосьоны на спиртовой основе с добавлением и без добавления терпеноидов, эмульсии на водной основе). Кроме того, единственный продукт, зарегистрированный в Великобритании, не был доступен во время проведения исследования.

Результаты использования перметрина близко соответствуют результатам предыдущего исследования сравнения методов терапии с использованием данного продукта с сопутствующим вычёсыванием или без него [8], а также отражают результаты, полученные в других исследованиях. Учитывая количество исследований, в которых перметрин и другие продукты на основе инсектицидов продемонстрировали неприемлемо низкую эффективность [3,8-12], можно сделать заключение о том, что необходимость пересмотра регистрации данных продуктов возникла уже давно. Понятно, что спонсоры могут выражать желание использовать основанные на инсектицидах продукты в качестве препаратов сравнения в клинических исследованиях, так как они используются давно и уже хорошо знакомы компетентным лицам различных организаций здравоохранения, в которые подаются документы на регистрацию новых продуктов. Однако мы обнаружили, что экспертные советы по этике всё более неохотно разрешают их использование в клинических исследованиях, прежде всего из-за того, что их эффективность ненамного превышает эффективность плацебо. Вследствие этого, в то время, как данные продукты сохраняют регистрационный статус, и действие регистрационных удостоверений не подвергается пересмотру компетентными органами, потребители и лечащие врачи продолжают использовать неэффективные продукты. Таким образом, вероятно, настало время для проведения такого пересмотра и удаления продуктов на основе инсектицидов с рынка из-за их неэффективности.

Заключение

Настоящее исследование продемонстрировало, что 4% диметикон жидкий гель при однократном применении является эффективным препаратом для устранения педикулёза волосистой части головы, и более высокая вязкость данного продукта позволяет достичь этого в течение 15-минутной обработки. Однако, как в случае со всеми методами лечения, сохраняется возможность пропуска яиц вшей во время обработки, вследствие чего требуется последующее наблюдение за появлением личинок в течение более 7 дней после лечения.

Конфликт интересов

IFB был консультантом компании «Торнтон энд РоссЛтд.», спонсора настоящего исследования и подготовки рукописи, а также других производителей лекарственных средств, изделий медицинского назначения и расчёсок для лечения педикулёза волосистой части головы. ERB и NAB заявляют об отсутствии конфликта интересов в рамках настоящего исследования.

Вклад авторов

IFB, ERB, NAB коллективно задумали, спроектировали и провели исследование. IFB провёл некоторые анализы данных и написал проект рукописи. ERB осуществляла управление документацией исследования. NAB осуществляла сбор данных. Все авторы прочитали и одобрили итоговую версию рукописи.

Благодарности

Спонсором настоящего исследования является компания «Торнтон энд Росс Лтд.», Хаддерсфилд, Великобритания. Спонсор не участвовал в создании дизайна исследования, его проведении, интерпретации данных и подготовке рукописи. Статистический анализ от имени спонсора проводил Питер Лииз «ПН Ли Статистикс энд Компьютинг Лтд.», независимой компании, осуществляющей статистические консультации. Некоторую обработку оценку проводила Одри Пепперман, оценку осуществляли Бенедикт Холли и Ребекка Френч. Правила использования продукта и условия хранения исследуемых продуктов контролировал Марк Н.Бёрджесс. Доктор Пол Силверстон проводил оценку нежелательных явлений и выступал в роли медицинского консультанта в течение всего исследования. Катарина Кумбси и Ивонна Купер вводили данные для статистического анализа, а доктор Джон Фрай обеспечивал помощь в статистическом анализе и проверке результатов. Все документы и соответствие принципам надлежащей клинической практики данного клинического исследования проверяла Джанет Селби-Сиверайтис «Харрисон Клиникал Рисёч Лтд.».

Получено: 3 января 2013 года

Принято в печать: 27 марта 2013 года

Опубликовано: 1 апреля 2013 года

Список использованной литературы:

1. Heukelbach J, Oliveira FA, Richter J, Häussinger D: Dimeticone-based pediculicides: a physical approach to eradicate head lice. *Open Dermatol J* 2010, **4**:77–81.
2. Burgess IF, Brown CM, Lee PN: Treatment of head louse infestation with 4% dimeticone lotion: randomised controlled equivalence trial. *BMJ* 2005, **330**:1423–1425.
3. Burgess IF, Lee PN, Matlock G: Randomised, controlled, assessor blind trial comparing 4% dimeticone lotion with 0.5% malathion liquid for head louse infestation. *PLoS ONE* 2007, **2**(11):e1127.
4. Kurt O, Balcioglu IC, Burgess IF, Limoncu ME, Girginkardesler N, Tabak T, Muslu H, Ermis O, Sahin MT, Bilac C, Kavur H, Ozbel Y: Treatment of head lice with dimeticone 4% lotion: comparison of two formulations in a randomised controlled trial in rural Turkey. *BMC Public Health* 2009, **9**:441.
5. Burgess IF, Burgess NA: Dimeticone 4% liquid gel found to kill all lice and eggs with a single 15 minute application. *BMC Res Notes* 2011, **4**:15.
6. Burgess IF: The mode of action of dimeticone 4% lotion against head lice. *Pediculus capitis*. *BMC Pharmacol* 2009, **9**:3.
7. Barker SC, Burgess I, Meinking TL, Mumcuoglu KY: International guidelines for clinical trials with pediculicides. *Int J Dermatol* 2012, **51**:853–858.
8. Meinking TL, Clineschmidt CM, Chen C, Kolber MA, Tipping RW, Furtek CI, Villar ME, Guzzo CA: An observer-blinded study of 1% permethrin crèmerinse with and without adjunctive combing in patients with head lice. *J Pediatr* 2002, **141**:665–670.
9. Burgess IF, Lee PN, Brown CM: Randomised, controlled, parallel group clinical trials to evaluate the efficacy of isopropyl myristate/cyclomethicone solution against head lice. *Pharm J* 2008, **280**:371–375.
10. Burgess IF, Brunton ER, Burgess NA: Clinical trial showing superiority of acoconut and anise spray over permethrin 0.43% lotion for head louse infestation, ISRCTN9646978. *Eur J Pediatr* 2010, **169**:55–62.
11. Burgess IF, Burgess NA, Brunton ER: Soya oil based shampoo superior to 0.5% permethrin lotion against head louse infestation: randomized clinical trial. *Med Devices (Auckl)* 2011, **4**:35–42.
12. Burgess IF, Lee PN, Kay K, Jones R, Brunton ER: 1,2-octanediol, a novel surfactant, for treating head louse infestation: identification of activity, formulation, and randomised, controlled trials. *PLoS ONE* 2012, **7**(4):e35419.

ИЦО:10.1186/1471-5945-13-5

Для цитирования: Burgess et al.: Single application of 4% dimeticone liquid gel versus two applications of 1% permethrin cream rinse for treatment of head louse infestation: a randomised controlled trial. *BMC Dermatology* 2013 **13**:5.

Отправьте Вашу рукопись в «БиоМед Централ» и пользуйтесь нашими преимуществами:

- Удобная отправка онлайн
- Тщательная экспертная оценка
- Отсутствие ограничения пространства и сборов за цветные рисунки
- Немедленная публикация после одобрения
- Включение в базы данных «PubMed», «CAS», «Scopus» и «Google Scholar»
- Исследование в свободном доступе без ограничений на распространение

Отправьте Вашу рукопись по ссылке
www.biomedcentral.com/submit

